

Aleksandra Kapala

Klinika Nowotworów Głowy i Szyi, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Leczenie żywieniowe pacjentów z rozpoznaniem nowotworu złośliwego regionu głowy i szyi

Nutritional therapy during the treatment of head and neck cancer

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:Kapala A. Nutritional therapy during the treatment of head and neck cancer. *Oncol Clin Pract* 2018; 14. DOI: 10.5603/OCP.2018.0012.

Należy cytować wersję pierwotną.

Adres do korespondencji:

Lek. Aleksandra Kapala

Klinika Nowotworów Głowy i Szyi

Centrum Onkologii — Instytut

im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

e-mail: aleksandrakapala@interia.pl**STRESZCZENIE**

Różne metody leczenia chorych z nowotworem złośliwym regionu głowy i szyi powodują ciężkie zapalenie błon śluzowych i dysfagię, które skutkują nasiloną utratą masy ciała, co z kolei wymaga wsparcia żywieniowego. Pogłębiające się niedożywienie wiąże się z krótszym czasem do wystąpienia powikłań, z krótszym czasem przeżycia (OS), gorszą odpowiedzią na leczenie onkologiczne, pogarszającą się jakością życia, gorszym stanem sprawności. Ponadto kacheksja wpływa silnie na tolerancję leczenia. W artykule przedstawiono przegląd metod wsparcia żywieniowego u chorych na nowotwory złośliwe głowy i szyi poddawanych różnym metodom leczenia: resekcjom chirurgicznym, radiochemioterapii i w paliatywnym okresie leczenia. Leczenie żywieniowe to obecnie niezbędny element leczenia chorych z tym rozpoznaniem.

Słowa kluczowe: nowotwór złośliwy głowy i szyi, radiochemioterapia, wsparcie żywieniowe, niedożywienie, kacheksja

ABSTRACT

Multimodality treatments for patients with squamous cell head and neck cancer often produce significant mucositis and dysphagia, resulting in severe weight loss that requires nutritional support. Continuously progressing malnutrition is associated with shorter time to the development of complications, with shorter overall survival (OS), worse response to oncological treatment, deteriorating quality of life, and poorer performance status; moreover, cachexia strongly affects treatment tolerance. This article provides an overview of the methods of nutritional support for patients undergoing treatments for head and neck cancer: surgery, radiochemotherapy, and palliative care. Nowadays, nutritional therapy is a mandatory part of head and neck cancer management.

Key words: head and neck cancer, radiochemotherapy, nutritional support, malnutrition, cachexia

Wstęp

Obecnie żywienie kliniczne stanowi niezbędny element leczenia onkologicznego w większości nowotworów złośliwych. Podobnie jak nie można wyobrazić sobie terapii onkologicznej bez właściwego leczenia bólu, tak samo wsparcie żywieniowe i zabezpieczenie drogi odżywiania w trakcie leczenia jest podstawą terapii nowotworów złośliwych regionu głowy i szyi, a także

górnego odcinka przewodu pokarmowego, u chorych po dużych zabiegach na jamie brzusznej, chorych w trakcie przeszczepienia komórek macierzystych szpiku kostnego czy niektórych przypadków nowotworów układu moczowo-płciowego.

U 75% chorych z nowo rozpoznany nowotworem złośliwym regionu głowy i szyi rozpoznaje się utratę masy ciała $> 10\%$ w ciągu 6 miesięcy i/lub wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) poniżej 20 kg/m^2

[1]. Wyniszczenie jest bardzo często głównym objawem choroby i powodem zgłoszenia się chorego do lekarza. Agresywne metody terapii tych nowotworów — zarówno leczenie chirurgiczne, jak i radiochemioterapia lub radioterapia z zastosowaniem cetuksymabu — wiążą się z dalszym pogarszaniem się stanu odżywienia z powodu nasilenia dysfagii. Pozytywny wpływ leczenia żywieniowego na wiele aspektów leczenia onkologicznego osiąga się głównie poprzez zapobieganie i leczenie wyniszczenia towarzyszącego chorobie nowotworowej, kacheksji nowotworowej i leczenia dysfagii. Występowanie wyniszczenia przed rozpoczęciem leczenia wiąże się z krótszym czasem do rozwoju powikłań, krótszym czasem przeżycia (OS, *overall survival*), gorszą odpowiedzią na leczenie onkologiczne, pogorszeniem jakości życia, gorszym ogólnym stanem sprawności. Ponadto kacheksja silnie pogarsza tolerancję leczenia [2–8]. Interwencja żywieniowa może wpływać na zmniejszenie częstości powikłań chirurgicznych i tempo gojenia się ran oraz odczynów śluzówkowych, zmniejsza częstość infekcji, a także toksyczność leczenia, poprawia ogólny stan sprawności i jakość życia chorych, wpływa na skrócenie czasu pobytu w szpitalu i niższe koszty leczenia [9].

W przypadku obecności utraty masy ciała powyżej 10% w ciągu 6 miesięcy przed operacją u chorych poddanych laryngektomii z powodu raka krtani odsetek powikłań pooperacyjnych sięga 65% [10, 11]. Niejednokrotnie przygotowanie żywieniowe umożliwia choremu rozpoczęcie terapii onkologicznej w ogóle, bądź ułatwia jej kontynuację.

Profilaktyka nowotworów regionu głowy i szyi a dieta

Dotychczas najsilniejszymi czynnikami zwiększającymi ryzyko wystąpienia raków płaskonabłonkowych tej okolicy są palenie tytoniu i picie alkoholu. Na podstawie danych z *International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium* (INHANCE) z 22 kontrolowanych placebo badań z udziałem 14 520 pacjentów i 22 737 osób z grupy kontrolnej stwierdzono, że wpływ na zwiększenie ryzyka tego typu nowotworu wykazano dla diety ubogiej w owoce i warzywa, natomiast bogatej w mięso czerwone, szczególnie w postaci przetworzonej. Dane z analizy pulowanej wynosiły odpowiednio dla spożycia owoców (OR = 0,52; 95% CI = 0,43–0,62, $p < 0,01$), warzyw (OR = 0,66; 95% CI = 0,49–0,90, $p = 0,01$), mięsa czerwonego (OR = 1,40; 95% CI = 1,13–1,74, $p = 0,13$) i mięsa czerwonego przetworzonego (OR = 1,37; 95% CI = 1,14–1,65, $p < 0,01$) [12].

Nowotwory złośliwe regionu głowy i szyi stanowią nieco ponad 5% wszystkich nowotworów złośliwych zarejestrowanych w Polsce. Występują częściej wśród mężczyzn (7%) niż u kobiet (1%). Rocznie stwierdza

się około 6 tysięcy nowych zachorowań i około 3800 zgonów [13]. Na podstawie danych statystycznych można zaobserwować, że nowotwory złośliwe regionu głowy i szyi stanowią duży problem, dlatego wypracowanie standardów opieki żywieniowej w tej grupie chorych wydaje się bardzo istotne.

Leczenie chirurgiczne a wsparcie żywieniowe

Podstawą leczenia nowotworów złośliwych regionu głowy i szyi w niższych stopniach zaawansowania klinicznego CS I–II są metody chirurgiczne. Należy pamiętać, że nawet niewielkie zabiegi chirurgiczne w obszarze jamy ustnej, gardła czy krtani wiążą z czasową dysfagią czy wręcz niemożnością przyjmowania pokarmów drogą doustną. Standardy europejskie [14] zalecają stosowanie immunożywienia na minimum 7–14 dni przed operacją bez względu na aktualną masę ciała. W przypadku chorych wyniszczonych odroczenie operacji o 10–14 dni w celu poprawy stanu odżywienia jest rekomendowane przez *The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN), ponieważ wiąże się z mniejszą liczbą powikłań chirurgicznych i infekcji po zabiegu [15]. Pojęcie immunożywienie oznacza podaż składników odżywczych w ponadfizjologicznych dawkach (arginina, glutamina, niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe z rodziny omega-3, cynk, selen, nukleotydy, błonnik i wiele innych), które mają usprawnić działanie systemu odpornościowego i tym samym wpłynąć pozytywnie na tempo gojenia się ran czy odczynów popromiennych, a także zmniejszyć częstość infekcji. Składniki o szczególnym znaczeniu dla chorych z nowotworem złośliwym głowy i szyi to arginina i niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe z rodziny omega-3 (NNKT omega-3). Arginina to względnie niezbędny aminokwas, co oznacza, że w stanach stresu metabolicznego jest on potrzebny w większych ilościach niż ludzki organizm jest w stanie wyprodukować. Arginina jest cząsteczką prekursorową do produkcji innych aminokwasów i białek, jest niezbędna do przenoszenia grup azotowych w cyklu mocznikowym, a także moduluje funkcję limfocytów i zwiększa wydzielanie hormonów anabolicznych jak hormon wzrostu, insulina czy glukagon. Z kolei NNKT omega-3: kwas eikozapentaenowy (EPA) i kwas dokozaheksaenowy (DHA) ingerują w mechanizm działania prozapalnego cyklu cyklooksygenazy. Zmniejszają produkcję cytokin prozapalnych i prozakrzepowych, takich jak prostanoidy serii 2, tromboksan serii 2 i leukotrieny serii 4, natomiast zwiększają produkcję cytokin o mniejszym potencjale prozapalnym, takich jak prostanoidy serii 3, tromboksan serii 3, leukotrieny serii 5 oraz rezolwiny. Przeciwwapalny efekt działania NNKT-omega-3 jest kluczowy dla przełamania hipoksji w mikrośrodowi-

sku nowotworu, a jak wiadomo, hipoksja jest jednym z głównych czynników napędzających neoangiogenezę i blokujących apoptozę, co daje szansę na unaczynienie guza, brak zaprogramowanej śmierci komórki i otwiera możliwość przerzutowania. Na poziomie molekularnym antyzapalne działanie EPA i DHA oznacza między innymi zablokowanie czynnika indukowanego hipoksją 1 (HIF-1, *hypoxia induced factor-1*) i odblokowanie jądrowego czynnika transkrypcyjnego NF kappa B (NF-κB, *nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*) [16].

Pozytywne działanie argininy i NNKT omega-3 dotychczas opisano w wielu badaniach [17–21] i dotyczy ono: mniejszej częstości występowania przetok po laryngotomii, mniejszej częstości infekcji i skrócenia czasu pobytu w szpitalu. Zaobserwowano również większą liczbę limfocytów CD4 w 4. i 8. dobie po operacji, a także wyższe stężenie albuminy. Nie odnotowano wpływu na stężenia białka C-reaktywnego (CRP, *C reactive protein*), interleukiny 6 (IL-6, *interleukina 6*) czy czynnika martwicy nowotworu alfa (TNF-alfa, *tumor necrosis factor-alfa*). Jednak najbardziej interesujące wnioski pochodzą z badania przeprowadzonego przez Buijs i wsp. na temat zastosowania żywienia okołoperacyjnego z suplementacją argininy u chorych wyniszczonych z nowotworem regionu głowy i szyi [22]. W grupie badanej stwierdzono, że OS był znacząco lepszy, natomiast częstość lokalizacyjnego nawrotu choroby była znacząco niższa w porównaniu z grupą kontrolną. Co ciekawe, żywienie z udziałem argininy nie wpływało na częstość wznów odległych po leczeniu operacyjnym.

W praktyce klinicznej immunożywienie może być stosowane drogą doustną, dojelitową lub pozajelitową. Najczęściej na poziomie opieki ambulatoryjnej chirurg kwalifikujący do zabiegu operacyjnego może zalecić pacjentowi *doustne* suplementy pokarmowe (ONS, *oral nutrition supplement*) z zawartością argininy i NNKT-omega do przyjmowania doustnego (roztwory do picia) 2 razy dziennie przez minimum 14 dni przed zabiegiem. Jeżeli chory z jakiegoś powodu nie może przyjmować pokarmów doustnie, należy rozważyć założenie zgłębnika nosowo-żołądkowego lub gastrostomii odżywczej metodą endoskopową lub chirurgiczną i podawać diety dojelitowe przemysłowe z zawartością argininy i NNKT omega-3 w ilości 25–30 kcal na kg masy ciała, w niektórych przypadkach nawet 35 kcal na kg masy ciała. Żywienie pozajelitowe w tej grupie chorych stosuje się bardzo rzadko — tylko w przypadku, jeśli nie ma możliwości użycia przewodu pokarmowego jako drogi żywienia. Żywienie drogą przewodu pokarmowego ma zawsze pierwszeństwo nad żywieniem pozajelitowym.

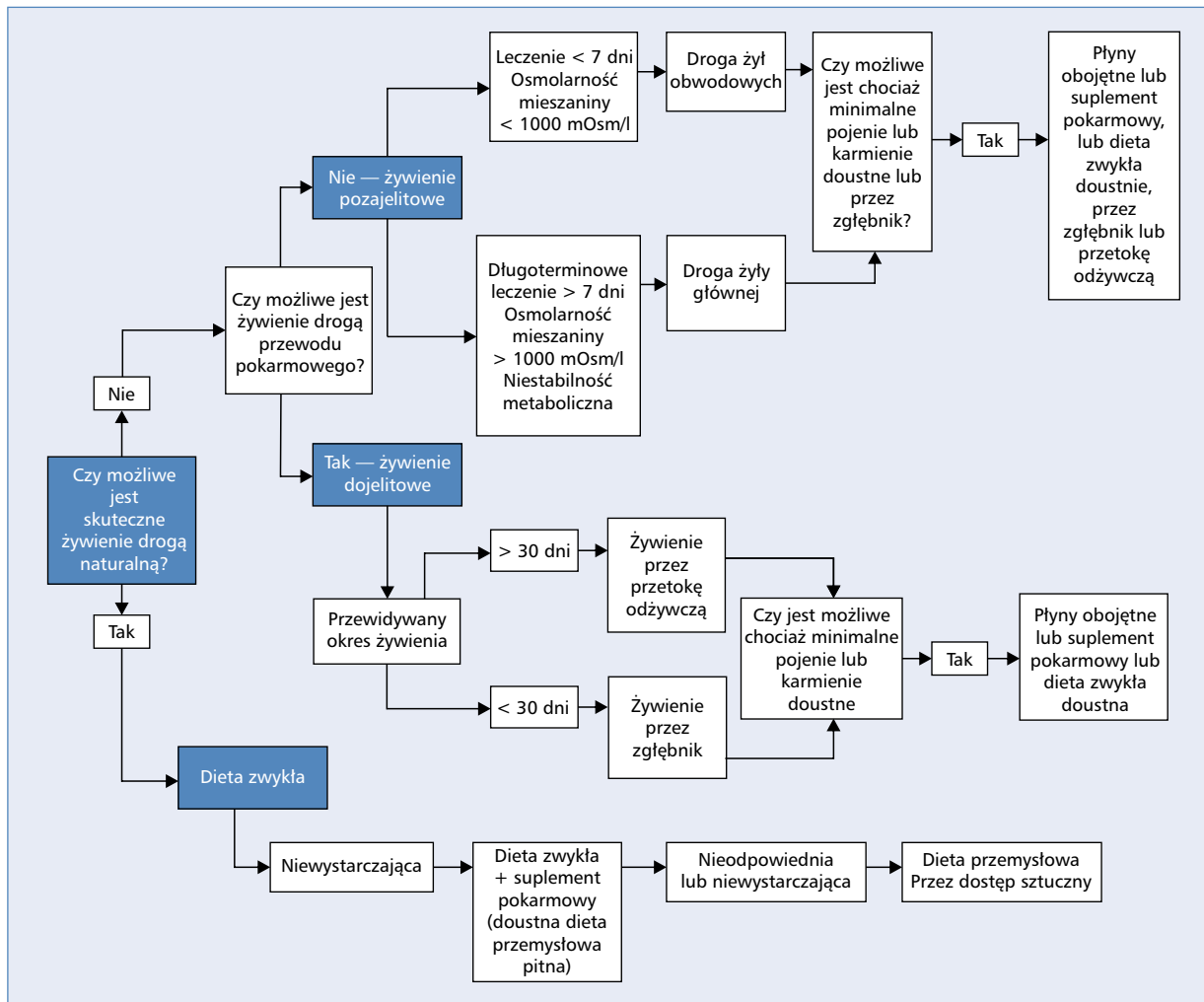
W przypadku chorych poddanych resekcji guza konieczność założenia zgłębnika nosowo-żołądkowego lub gastrostomii odżywczej zależy od ilości pożywienia przyjmowanego doustnie, a także przewidywanego czasu

żywienia. Jeśli chory spożywa mniej niż 60% dobowego zapotrzebowania białkowo-kalorycznego drogą doustną przez więcej niż 7 dni, należy zabezpieczyć możliwość odżywiania za pomocą dostępu sztucznego. Jeśli przewidywany czas żywienia przekracza 30 dni, należy zaproponować choremu założenie gastrostomii odżywczej. Jeśli czas żywienia nie przekracza 1 miesiąca, można pozostać przy zgłębniku nosowo-żołądkowym. Odwrotna zasada obowiązuje przy usuwaniu dostępu do żywienia. Bezpiecznie można usunąć zgłębnik czy gastrostomię, jeśli chory jest w stanie przyjąć drogą doustną powyżej 60% dobowego zapotrzebowania białkowo-energetycznego. Algorytm postępowania żywieniowego zgodnie ze stanowiskiem polskich standardów żywienia chorych onkologicznych [23] przedstawiono na rycinie 1.

Należy również pamiętać, że po zabiegach chirurgicznych w regionie głowy i szyi chorzy są wolni od nowotworu, jednak nadal borykają się ze znacznymi problemami, które utrudniają, a nawet uniemożliwiają prawidłowe odżywianie się. W niektórych przypadkach dochodzi do rozwoju dramatycznego wyniszczenia i znacznego pogorszenia stanu sprawności i jakości życia. Należą do nich: utrata smaku i węchu, trudności z żuciem pokarmów, wpływ śliny i cząstek pokarmów z jamy ustnej (szczególnie po resekcjach języka), słaba perystaltyka w górnym odcinku przewodu pokarmowego, długi czas posiłku, regurgitacje do jamy ustnej i/lub nosa, opóźnione gojenie się ran (rozejście się zespolenia, przetoka, infekcja, martwica płata), uszkodzenie nerwów czaszkowych, aspiracja/asfiksja za pomocą cząstek pokarmów z powodu niesprawnego odruchu połknięcia, przetoki chłonne, stenozy pooperacyjne (gardło dolne, górny odcinek przełyku) wymagające wtórnych zabiegów endoskopowego poszerzania [24]. Chory z trwałym uszkodzeniem możliwości doustnego żywienia, które doprowadzi do stałego pogarszania się stanu odżywienia, powinien być żywiony dojelitowo dietą przemysłową (wysokobiałkową, wysokoenergetyczną) do trwałego dostępu sztucznego do przewodu pokarmowego (gastrostomia endoskopowa lub chirurgiczna, wyjątkowo jejunostomia, jeśli nie można uzyskać dostępu do żołądka) pod nadzorem poradni żywieniowej.

Radiochemioterapia a leczenie żywieniowe

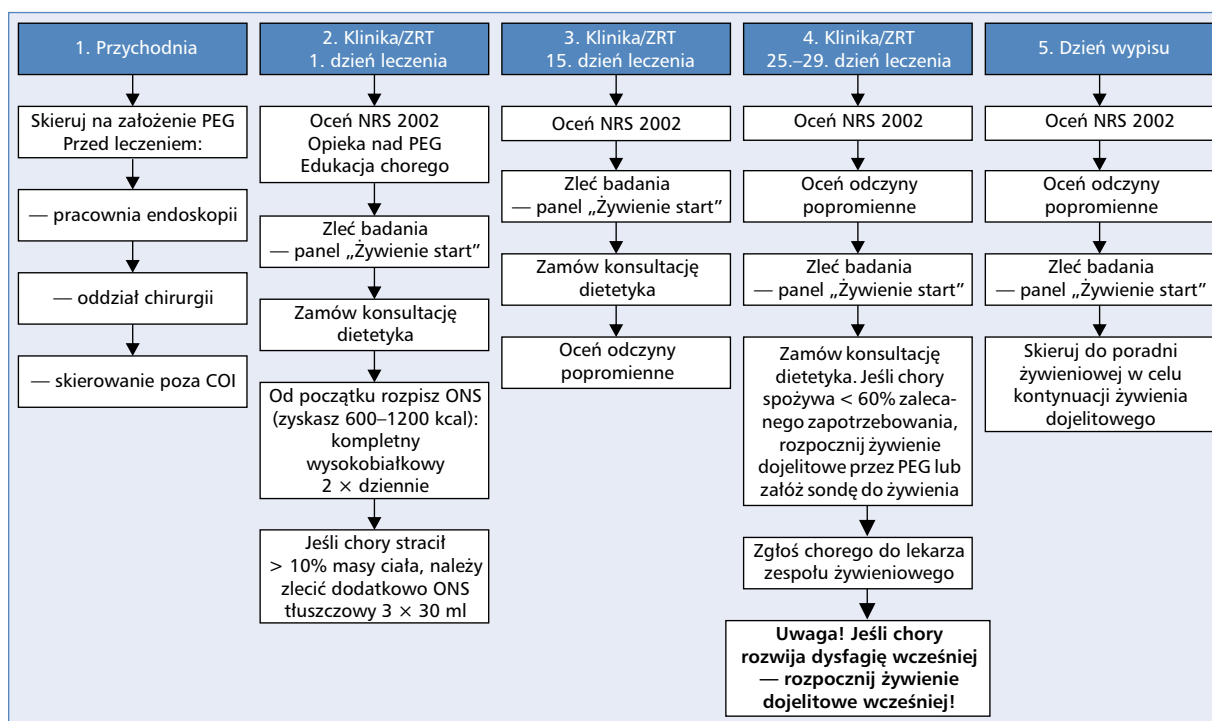
Standardem postępowania leczniczego u chorych z nowotworem złośliwym regionu głowy i szyi w wyższych stopniach zaawansowania klinicznego CS III–IV jest radioterapia skojarzona z chemioterapią opartą na cisplatynie lub radioterapia z jednoczasowym leczeniem cetuksymabem. Dodatkowo etap leczenia skojarzonego często bywa poprzedzony chemioterapią indukcyjną. Etap leczenia skojarzonego trwa 6–7 tygo-



Rycina 1. Algorytm postępowania żywieniowego u chorego z nowotworem złośliwym

dni i wiąże się z sukcesywnym pogarszaniem się stanu odżywienia, nasileniem dysfagii w wyniku rozwoju odczynów popromiennych na błonach śluzowych i skórze. W okresie leczenia skojarzonego utrata masy ciała jest nieunikniona, a dodatkowo leczenie skojarzone wiąże się licznymi skutkami ubocznymi. Pierwszym objawem, już w drugim tygodniu leczenia, jest kserostomia. Na skutek radioterapii gruczoły ślinowe ulegają nieodwracalnemu uszkodzeniu przy stosowaniu dawki 25 Gy. Ślina staje się gęsta, trudna do odkrztuszenia, jej produkcja spada. Jej brak powoduje nasilenie próchnicy, podatność błon śluzowych nawet na minimalne urazy, brak możliwości formowania kęsa pokarmowego, utrudnione połykanie. Utrata smaku jest zgłaszana przez wszystkich chorych pod koniec leczenia, a zaczyna się w 3. tygodniu terapii. Chory nie czuje smaku potraw, co dodatkowo zniechęca go do jedzenia. Nasilone popromienne odczyny na błonach śluzowych, które są przyczyną bólu i dysfagii, zaczynają się zwykle w 4. tygodniu leczenia i utrzymują przez wiele tygodni po zakończonym leczeniu (minimum

6 tygodni do kilku miesięcy); w przypadku leczenia z udziałem cetuksymabu mogą się pojawić tydzień wcześniej. Pod koniec leczenia zazwyczaj obserwuje się odczyn w stopniu II–III według *European Organisation for the Research and Treatment of Cancer* (EORTC), co klinicznie oznacza odpowiednio obecność pojedynczych lub zlewnych nadżerek pokrytych nalotem włókniaka w jamie ustnej, na podłożu obrzękniętej i zaczerwienionej błony śluzowej. Przyjmowanie zwykłych pokarmów stałych w tym okresie jest praktycznie niemożliwe. Niektórzy chorzy tolerują doustną dietę płynną lub papkowatą, ale należy stanowczo podkreślić, że dieta kuchenna miksowana nie pokrywa w tym okresie potrzeb na składniki odżywcze [25]. Część chorych nie jest w stanie połykać nawet pokarmów płynnych. Inne uboczne skutki leczenia skojarzonego to: szczękościsk, nudności powodowane stałym drażnieniem receptorów wymiotnych na tylnej ścianie gardła poprzez stan zapalny śluzówek i gęstą zalegającą ślinę, przewlekłe zmęczenie i skutki uboczne typowe dla leczenia cisplatyną (jadło-



Rycina 2. Model opieki żywieniowej nad pacjentami z rozpoznaniem nowotworu złośliwego regionu głowy i szyi w Klinice Nowotworów Głowy i Szyi Centrum Onkologii — Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie. Autor: A. Kapała. Objasnienia skrótów znajdują się w tekście

wstręt, powikłania hematologiczne, nefrotoksyczność, ototoksyczność). Mając wiedzę na temat typowego dla metody leczenia rozwoju skutków ubocznych, których nie da się uniknąć, oczywistym wydaje się zabezpieczenie drogi odżywiania przed leczeniem w celu zminimalizowania ilości i ciężkości powikłań. W Klinice Nowotworów Głowy i Szyi w Centrum Onkologii — Instytucie w Warszawie wszyscy chorzy poddawani radiochemioterapii lub radioterapii z udziałem cetuksymabu są objęci opieką żywieniową (ryc. 2).

Przed rozpoczęciem leczenia skojarzonego chory jest kierowany na założenie przezskórnej endoskopowej gastrostomii odżywczej, często metodą „push” — PEG (*percutaneous endoscopic gastrostomy*). Zabezpieczenie drogi odżywiania pozwala nie tylko dostarczyć odpowiednią ilość i jakość składników odżywczych nawet w obliczu znacznie nasilonej dysfagii, ale pozwala również na nawadnianie chorych i podaż niektórych leków. Według danych statystycznych z europejskich ośrodków zajmujących się leczeniem nowotworów regionu głowy i szyi stwierdzono, że PEG zakłada się w 30–50% ośrodków [26]. Najistotniejsza wydaje się nie tylko możliwość wykonania tej procedury, ale skrupulatnej opieki nad dostępem po jego założeniu. Należy stanowczo podkreślić, że obecność PEG wymaga współpracy ze strony dobrze wyedukowanego pacjenta i stałego nadzoru pielęgniarskiego (zmiany opatrunków, przekręcanie rurki gastrostomijnej, płukanie rurki) w celu zapobiegania

potencjalnie poważnym powikłaniami, począwszy od zaczerwienienia i maceracji skóry powłok brzucha przez przeciek treści pokarmowej, infekcje miejscowe, *buried bumper syndrome* (powikłanie polegające na wgojeniu się talerzyka oporowego gastrostomii w ścianę żołądka), a nawet zapalenie otrzewnej wymagające pilnej interwencji chirurgicznej. W piśmiennictwie można znaleźć sporo dowodów na zysk kliniczny z założenia PEG. Założenie PEG jest zabiegiem bezpiecznym i wymaga jedynie minimalnej sedacji. W przypadku żywienia przez PEG średni spadek masy ciała w stosunku do wyjściowej masy ciała wynosi 2,8%. Ponadto stwierdza się mniejszą częstość infekcji, a u 82% chorych po zakończonym leczeniu PEG można było usunąć [27]. W badaniu Burney i wsp. [28] obejmującym grupę 565 chorych po założeniu PEG oceniano efekty założenia PEG przez 33–38 miesięcy: 44% chorych przytyło, 4% — miało zapalenie skóry, u 2% odnotowano przeciek treści pokarmowej, 2,5% — skarżyło się na ból, u 1 osoby wystąpiło krwawienie, natomiast nie odnotowano żadnego przypadku wszczepów nowotworowych w wyniku zawleczenia komórek nowotworowych do żołądka lub do powłok brzusznych. Ciekawych danych dostarcza badanie Moleiro i wsp. [29], w którym oceniano stan odżywienia w 30. dniu od założenia PEG i 6 miesięcy po założeniu PEG. Okazuje się, że mimo obecności PEG 76% schudło, jednak w grupie z PEG tylko u 22% stwierdzono utratę masy ciała > 10% wyjściowej masy ciała. Po roku leczenia

Tabela 1. Antropometryczne i biochemiczne parametry stanu odżywienia oceniane rutynowo w trakcie leczenia skojarzonego

| Antropometryczne parametry stanu odżywienia | Biochemiczne parametry stanu odżywienia — panel „żywienie start” |
|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Waga, wzrost, BMI, utrata masy ciała przed rozpoczęciem leczenia | Morfologia, mocznik, kreatynina, kwas moczowy, glukoza, sód, potas, chlorki, magnez, fosfor, wapń całkowity i zjonizowany, białko całkowite, albuminy, AST, ALT, GGTP, ALP, bilirubina całkowita, CRP, INR, APTT, D-dimery, TSH, lipidogram |

AST — aminotransferaza asparaginianowa; ALT — aminotransferaza alaninowa; GGTP (*gamma-glutamyl transferase*) — gamma-glutamylotransferaza; ALP (*alkaline phosphatase*) — fosfataza zasadowa; CRP (*C reactive protein*) — białko C-reaktywne, INR (*international normalized ratio*) — międzynarodowy współczynnik znormalizowany; APTT (*activated partial thromboplastin time*) — czas częściowej tromboplastyny po aktywacji; TSH (*thyroid-stimulating hormone*) — hormon tyreotropowy

nadal zależnych od PEG było 20% chorych. Na podstawie wniosków z badań dostępnych w piśmiennictwie można stwierdzić, że PEG jest procedurą bezpieczną pod warunkiem prawidłowej opieki nad dostępem i edukacji chorego. Przeszkorna endoskopowa gastrostomia odżywcza wpływa na poprawę stanu odżywienia, w grupie chorych o bardzo dużym ryzyku żywieniowym pozwala zatrzymać chudnięcie albo zminimalizować jego nasilenie w porównaniu z chorymi bez zabezpieczonego dostępu do przewodu pokarmowego [30]. Po przyjęciu na oddział w dniu rozpoczęcia leczenia skojarzonego chory jest konsultowany przez dietetyka, zostają ocenione antropometryczne i biochemiczne parametry stanu odżywienia (tab. 1), pacjenci otrzymują pisemne zalecenia dotyczące diety doustnej i ONS.

Do najistotniejszych elementów diety doustnej należą: zakaz spożywania surowych owoców i soków, kiszonek, oliwek, produktów mocno solonych i wędzonych, produktów twardych i chrupkich (wafle, orzechy, niektóre twarde warzywa, np. rzodkiew), a także napojów gazowanych i słodzonych, kategoryczny zakaz przyjmowania używek (papierosy, alkohol). Od pierwszego dnia pobytu bez względu na masę ciała chorzy otrzymują ONS pod postacią kompletnych wysokobiałkowych odżywek (2 × dziennie), dodatkowo wzbogaconych o odżywkę tłuszczową 3 × 30 ml, jeśli chory schudł przed leczeniem > 10% masy ciała. Stan odżywienia chorego i możliwość przyjmowania pokarmów doustnych, parametry antropometryczne i biochemiczne są oceniane przez dietetyka co 2 tygodnie przez cały okres leczenia. Jednocześnie chory jest edukowany na temat pielęgnacji dostępu (PEG). Dostęp do żywienia są objęte rutynową, codzienną opieką pielęgniarską. Zazwyczaj między 4.–5. tygodniem leczenia możliwość przyjmowania pokarmów doustnych spada poniżej 60% zapotrzebowania i w tym momencie wdraża się żywienie dojelitowe dietami przemysłowymi przez założony wcześniej PEG. Jeśli PEG z jakiegoś powodu nie został założony, na przykład z powodu braku zgody chorego, zakłada się cienki silikonowy zgłębnik nosowo-żołądkowy o średnicy 10–12F, a jego położenie zostaje potwierdzone radiologicznie przed rozpoczęciem żywienia (wykluczenie repozycji cewnika, jego obecności

w drzewie oskrzelowym). Należy stanowczo podkreślić, że „grube” sondy z PCV, starego typu o średnicy 14F i więcej nadają się jedynie do odbarczania treści żołądkowej i nie nadają się do żywienia. Sonda starego typu może być używana przez 7–10 dni, po tym czasie należy ją usunąć lub wymienić, co u chorego z nasilonym odczynem popromiennym może być bardzo trudne do zrealizowania. Z drugiej strony przetrzymanie sondy PCV może się wiązać z powstaniem odleżyny w jamie nosa lub przełyku, co może być przyczyną bólu, infekcji, a w późniejszym czasie stenozы. Sondy cienkie, silikonowe mogą być stosowane przez okres 6–8 tygodni (patrz zalecenia producenta). Bez względu na to, czy chory jest żywiony do PEG czy przez zgłębnik, żywienie dojelitowe trwa do końca leczenia z jednoczesnym minimalnym żywieniem doustnym. Chorzy są zachęcani do przyjmowania doustnie choćby niewielkiej ilości płynów w celu zapobiegania zwłóknieniu mięśni zaangażowanych w odruch połykania. W okresie nasilonej dysfagii czy nawet afagii bardzo cenna jest praca z logopedą, który za pomocą specjalnych ćwiczeń i technik układania głowy umożliwi choremu połykanie choćby niewielkich ilości płynów. Po zakończonym leczeniu skojarzonym ostatnia konsultacja dietetyczna i ocena chorego ma miejsce w dniu wypisu ze szpitala. Chory otrzymuje skierowanie do rejonowej poradni żywieniowej w celu kontynuowania żywienia dojelitowego dietą przemysłową w warunkach domowych. Usunięcie dostępu będzie możliwe, jeśli w doustnej podaży pokarmów chory przekroczy 60% dobowego zapotrzebowania na białko i energię.

Okres leczenia paliatywnego a wsparcie żywieniowe

Leczenie paliatywne zaawansowanego nowotworu złośliwego regionu głowy i szyi może być realizowane przez radioterapię (zazwyczaj dwuetapowo; dwukrotnie do dawki 2000 cGy/t) lub przez chemioterapię: I linia leczenia na podstawie cisplatyny i 5-fluorouracylu, II linia leczenia to zazwyczaj stosowanie przewlekłej terapii metotreksatem. Choroba w fazie nieuleczalnej charakte-

ryzuje się sukcesywnym pogarszaniem stanu odżywienia z jednej strony z powodu narastającej dysfagii, a drugiej strony z powodu rozwoju kacheksji napędzanej przez mechanizmy metaboliczne: ogólnoustrojowe zapalenie, przesterowanie produkcji białek wątrobowych na białka ostrej fazy, utrata białek przez przetoki i rozległe owrzodzenia oraz przewlekłe krwawienie, uszkodzenie metabolizmu głównych makroskładników, jak białka i węglowodany, przewaga procesów katabolicznych nad anabolizmem. Ponadto często występuje trudny do opanowania ból, nierzadko o podłożu neuropatycznym, a także depresja. Aktualnie wydaje się, że leczenie wspomagające w tej fazie choroby ma fundamentalne znaczenie dla utrzymania chorego w paliatywnej terapii, dla poprawy jakości życia i stanu sprawności chorych. Podstawą interwencji pozostaje konsultacja dietetyczna oparta na łatwostrawnej i wysokotłuszczowej diecie (tłuszcze mogą stanowić 50% kalorii z racji dobowej) wspartej preparatami ONS (obecnie mamy na rynku przynajmniej kilkadziesiąt preparatów kompletnych i niekompletnych, które mogą być zalecane chorym w paliatywnej fazie leczenia. Bardzo istotne jest dostosowanie konsystencji i tekstury diety do możliwości żucia i połykania chorego. Typy diety (typ B–E) dla chorego z dysfagią w szczegółach opisano w dokumencie Brytyjskiego Towarzystwa Żywienia Pozajelitowego i Dojelitowego *British Association of Parenteral and Enteral Nutrition* (BAPEN) [31]. Litery B–E oznaczają konsystencję diety — od diety płynnej, przez dietę płynną wzmocnioną, papkowatą, do diety miękkiej stałej, łatwej do podzielenia widelcem. W celu opanowania jadłowstrętu zgodnie z zaleceniami ESPEN można włączyć octan megestrolu lub glikokortykosteroidy, uwzględniając typowe przeciwwskazania do stosowania tych leków. Stanowisko ESPEN dotyczące stosowania NNKT omega-3 w terapii wyniszczenia jest negatywne z uwagi na brak jednoznacznych dowodów o najwyższej wartości statystycznej co do ich efektywności. Z drugiej strony w piśmiennictwie można znaleźć wiele danych opisujących pozytywny wpływ NNKT omega-3 na wyniszczenie: przyrost masy ciała, również beztłuszczowej, zmniejszenie parametrów zapalnych, poprawa apetytu i aktywności fizycznej, poprawa jakości życia, a także łagodzenie skutków ubocznych chemioterapii [32–38]. Niektóre dane wskazują nawet na wydłużenie OS [39]. Ostatecznie, jeśli już decydujemy się na stosowanie NNKT omega-3 z zamiarem leczenia wyniszczenia, łączna dawka EPA i DHA powinna wynosić 1,5–2,0 g/dobę. W przypadku chorych paliatywnych należy również stosować zasadę, że jeśli chory trwale nie jest w stanie przyjmować drogą doustną więcej niż 60% swojego zapotrzebowania, to rozsądnym rozwiązaniem jest założenie gastrostomii endoskopowej (PEG), w niektórych wypadkach gastrostomii chirurgicznej albo zwykłego zgłębnika nosowo-żołądkowego. Postępujące

wyniszczenie jest nieuniknione w tej grupie chorych, więc jeśli możliwość odżywiania się chorego zaczyna się ograniczać, stan chorego jest dobry (WHO 0–2), chory rokuje przeżycie powyżej 2 miesięcy, to postępowaniem z wyboru powinno być założenie PEG. Jeśli chory rokuje przeżycie zaledwie kilku tygodni, wystarczy założenie zgłębnika nosowo-żołądkowego. Jeśli stan chorego jest terminalny, wystarczają minimalne ilości płynów podawane drogą doustną, podskórną bądź dożylną. Wdrażanie żywienia dojelitowego czy pozajelitowego w fazie terminalnej choroby jest przeciwwskazane, nie przynosi choremu żadnego zysku klinicznego, a może spowodować dodatkowe dolegliwości i/lub powikłania.

Piśmiennictwo

1. Rivasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, et al. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck*. 2005; 27(8): 659–668, doi: [10.1002/hed.20221](#), indexed in Pubmed: [15920748](#).
2. Andreyev H, Norman AR, Oates J, et al. Why do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for gastrointestinal malignancies? *European Journal of Cancer*. 1998; 34(4): 503–509, doi: [10.1016/s0959-8049\(97\)10090-9](#).
3. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med*. 1980; 69(4): 491–497, doi: [10.1016/s0149-2918\(05\)80001-3](#), indexed in Pubmed: [7424938](#).
4. Ross PJ, Ashley S, Norton A, et al. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? *Br J Cancer*. 2004; 90(10): 1905–1911, doi: [10.1038/sj.bjc.6601781](#), indexed in Pubmed: [15138470](#).
5. Bachmann J, Heiligensetzer M, Krakowski-Roosen H, et al. Cachexia worsens prognosis in patients with resectable pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg*. 2008; 12(7): 1193–1201, doi: [10.1007/s11605-008-0505-z](#), indexed in Pubmed: [18347879](#).
6. Wheelwright S, Darlington AS, Hopkinson JB, et al. A systematic review of health-related quality of life instruments in patients with cancer cachexia. *Support Care Cancer*. 2013; 21(9): 2625–2636, doi: [10.1007/s00520-013-1881-9](#), indexed in Pubmed: [23797577](#).
7. Arrieta O, Michel Ortega RM, Villanueva-Rodríguez G, et al. Association of nutritional status and serum albumin levels with development of toxicity in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with paclitaxel-cisplatin chemotherapy: a prospective study. *BMC Cancer*. 2010; 10: 50, doi: [10.1186/1471-2407-10-50](#), indexed in Pubmed: [20170547](#).
8. Aapro M, Arends J, Bozzetti F, et al. ESMO (European School of Medical Oncology). Early recognition of malnutrition and cachexia in the cancer patient: a position paper of a European School of Oncology Task Force. *Ann Oncol*. 2014; 25(8): 1492–1499, doi: [10.1093/annonc/mdu085](#), indexed in Pubmed: [24569913](#).
9. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, et al. Oral nutritional interventions in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2012; 104(5): 371–385, doi: [10.1093/jnci/djr556](#), indexed in Pubmed: [22345712](#).
10. Schueren Mvd, Leeuwen Pv, Sauerwein H, et al. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. *Head & Neck*. 1997; 19(5): 419–425, doi: [10.1002/\(sici\)1097-0347\(199708\)19:5<419::aid-hed9>3.0.co;2-2](#).
11. Schueren Mv, Leeuwen Pv, Sauerwein H, et al. Assessment of malnutrition parameters in head and neck cancer and their relation to postoperative complications. *Head & Neck*. 1997; 19(5): 419–425, doi: [10.1002/\(sici\)1097-0347\(199708\)19:5<419::aid-hed9>3.0.co;2-5](#).
12. Kawakita D, Lee YCA, Turati F, et al. Diet and the risk of head and neck cancer: a pooled analysis in the INHANCE consortium. *Cancer Causes Control*. 2012; 23(1): 69–88, doi: [10.1007/s10552-011-9857-x](#), indexed in Pubmed: [22037906](#).
13. Didkowska, J., U. Wojciechowska, and W. Zatoński. Krajowy Rejestr Nowotworów. Nowotwory złośliwe w Polsce w. 2011: 14–15.

14. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition*. 2017; 36(1): 11–48, doi: [10.1016/j.clnu.2016.07.015](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015).
15. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, et al. DGEM (German Society for Nutritional Medicine), ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clin Nutr*. 2006; 25(2): 224–244, doi: [10.1016/j.clnu.2006.01.015](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2006.01.015), indexed in Pubmed: 16698152.
16. Spencer L, Mann C, Metcalfe M, et al. The effect of omega-3 FAs on tumour angiogenesis and their therapeutic potential. *Eur J Cancer*. 2009; 45(12): 2077–2086, doi: [10.1016/j.ejca.2009.04.026](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2009.04.026), indexed in Pubmed: 19493674.
17. Vidal-Casariago A, Calleja-Fernández A, Villar-Taibo R, et al. Efficacy of arginine-enriched enteral formulas in the reduction of surgical complications in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2014; 33(6): 951–957, doi: [10.1016/j.clnu.2014.04.020](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.04.020), indexed in Pubmed: 24844870.
18. Rowan NR, Johnson JT, Fratangelo CE, et al. Utility of a perioperative nutritional intervention on postoperative outcomes in high-risk head & neck cancer patients. *Oral Oncol*. 2016; 54: 42–46, doi: [10.1016/j.oraloncology.2016.01.006](https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2016.01.006), indexed in Pubmed: 26803343.
19. Snyderman CH, Kachman K, Molseed L, et al. Reduced postoperative infections with an immune-enhancing nutritional supplement. *Laryngoscope*. 1999; 109(6): 915–921, doi: [10.1097/00005537-199906000-00014](https://doi.org/10.1097/00005537-199906000-00014), indexed in Pubmed: 10369282.
20. Riso S, Aluffi P, Brugnani M, et al. Postoperative enteral immunonutrition in head and neck cancer patients. *Clin Nutr*. 2000; 19(6): 407–412, doi: [10.1054/clnu.2000.0135](https://doi.org/10.1054/clnu.2000.0135), indexed in Pubmed: 11104591.
21. de Luis DA, Izaola O, Cuellar L, et al. Effect of c-reactive protein and interleukins blood levels in postsurgery arginine-enhanced enteral nutrition in head and neck cancer patients. *Eur J Clin Nutr*. 2003; 57(1): 96–99, doi: [10.1038/sj.ejcn.1601512](https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601512), indexed in Pubmed: 12548303.
22. Buijs N, van Bokhorst-de van der Schueren MAE, Langius JAE, et al. Perioperative arginine-supplemented nutrition in malnourished patients with head and neck cancer improves long-term survival. *Am J Clin Nutr*. 2010; 92(5): 1151–1156, doi: [10.3945/ajcn.2010.29532](https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29532), indexed in Pubmed: 20881073.
23. Jankowski M, Kapala A. Las-Jankowska M. Obecne zalecenia leczenia żywieniowego u chorych na nowotwory złośliwe. *Medycyna Praktyczna*. 2016.
24. Agra IMG, Carvalho AL, Pontes E, et al. Postoperative complications after en bloc salvage surgery for head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003; 129(12): 1317–1321, doi: [10.1001/archotol.129.12.1317](https://doi.org/10.1001/archotol.129.12.1317), indexed in Pubmed: 14676158.
25. Kapala A. Analiza wartości odżywczych diety płynnej, szpitalnej. *Postępy Żywienia Klinicznego* 4(24) 2012; 8: 28–33.
26. Madhoun MF, Blankenship MM, Blankenship DM, et al. Prophylactic PEG placement in head and neck cancer: how many feeding tubes are unused (and unnecessary)? *World J Gastroenterol*. 2011; 17(8): 1004–1008, doi: [10.3748/wjg.v17.i8.1004](https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i8.1004), indexed in Pubmed: 21448351.
27. Wiggeraad RGJ, Flierman L, Goossens A, et al. Prophylactic gastrostomy placement and early tube feeding may limit loss of weight during chemoradiotherapy for advanced head and neck cancer, a preliminary study. *Clin Otolaryngol*. 2007; 32(5): 384–390, doi: [10.1111/j.1749-4486.2007.01533.x](https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2007.01533.x), indexed in Pubmed: 17883560.
28. Burney RE, Bryner BS. Safety and long-term outcomes of percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with head and neck cancer. *Surg Endosc*. 2015; 29(12): 3685–3689, doi: [10.1007/s00464-015-4126-9](https://doi.org/10.1007/s00464-015-4126-9), indexed in Pubmed: 25740644.
29. Moleiro J, Faías S, Fidalgo C, et al. Usefulness of Prophylactic Percutaneous Gastrostomy Placement in Patients with Head and Neck Cancer Treated with Chemoradiotherapy. *Dysphagia*. 2016; 31(1): 84–89, doi: [10.1007/s00455-015-9661-y](https://doi.org/10.1007/s00455-015-9661-y), indexed in Pubmed: 26487063.
30. Nguyen NP, North D, Smith HJ, et al. Safety and effectiveness of prophylactic gastrostomy tubes for head and neck cancer patients undergoing chemoradiation. *Surg Oncol*. 2006; 15(4): 199–203, doi: [10.1016/j.suronc.2006.12.002](https://doi.org/10.1016/j.suronc.2006.12.002), indexed in Pubmed: 17280829.
31. <http://www.thenacc.co.uk/assets/downloads/170/Food%20Descriptors%20for%20Industry%20Final%20-%20USE.pdf>.
32. Silva J, Trindade EB, Fabre ME, et al. Fish oil supplement alters markers of inflammatory and nutritional status in colorectal cancer patients. *Nutr Cancer*. 2012; 64(2): 267–273, doi: [10.1080/01635581.2012.643133](https://doi.org/10.1080/01635581.2012.643133), indexed in Pubmed: 22295891.
33. Mocellin MC, Camargo CQ, Nunes EA, et al. A systematic review and meta-analysis of the n-3 polyunsaturated fatty acids effects on inflammatory markers in colorectal cancer. *Clin Nutr*. 2016; 35(2): 359–369, doi: [10.1016/j.clnu.2015.04.013](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.04.013), indexed in Pubmed: 25982417.
34. Finocchiaro C, Segre O, Fadda M, et al. Effect of n-3 fatty acids on patients with advanced lung cancer: a double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr*. 2012; 108(2): 327–333, doi: [10.1017/S0007114511005551](https://doi.org/10.1017/S0007114511005551), indexed in Pubmed: 22114792.
35. Fearon KCH, Von Meyenfeldt MF, Moses AGW, et al. Effect of a protein and energy dense N-3 fatty acid enriched oral supplement on loss of weight and lean tissue in cancer cachexia: a randomised double blind trial. *Gut*. 2003; 52(10): 1479–1486, indexed in Pubmed: 12970142.
36. van der Meij BS, Langius JAE, Spreeuwenberg MD, et al. Oral nutritional supplements containing n-3 polyunsaturated fatty acids affect quality of life and functional status in lung cancer patients during multimodality treatment: an RCT. *Eur J Clin Nutr*. 2012; 66(3): 399–404, doi: [10.1038/ejcn.2011.214](https://doi.org/10.1038/ejcn.2011.214), indexed in Pubmed: 22234041.
37. Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QSC, et al. Nutritional intervention with fish oil provides a benefit over standard of care for weight and skeletal muscle mass in patients with nonsmall cell lung cancer receiving chemotherapy. *Cancer*. 2011; 117(8): 1775–1782, doi: [10.1002/cncr.25709](https://doi.org/10.1002/cncr.25709), indexed in Pubmed: 21360698.
38. Trabal J, Leyes P, Forga M, et al. Potential usefulness of an EPA-enriched nutritional supplement on chemotherapy tolerability in cancer patients without overt malnutrition. *Nutr Hosp*. 2010; 25(5): 736–740, indexed in Pubmed: 21336429.
39. Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QSC, et al. Supplementation with fish oil increases first-line chemotherapy efficacy in patients with advanced nonsmall cell lung cancer. *Cancer*. 2011; 117(16): 3774–3780, doi: [10.1002/cncr.25933](https://doi.org/10.1002/cncr.25933), indexed in Pubmed: 21328326.